

УДК 618.3-06:616.98:578.831.1-06
DOI 10.11603/24116-4944.2021.1.12422

©А. В. Бойчук, О. І. Хлібовська, В. С. Шадріна, Ю. Б. Якимчук

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА РОДОРОЗРІШЕННЯ ВАГІТНИХ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19 ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ

Мета дослідження – вивчення перебігу вагітності, ускладнень, які виникають у вагітних жінок та внутрішньоутробного плода після перенесеного COVID-19, його впливу на виношування вагітності, родорозрешення та стан новонародженого.

Матеріали та методи. У статті висвітлено особливості перебігу вагітності та пологів у 142 вагітних, які перенесли COVID-19 при вагітності.

Результати дослідження та їх обговорення. Доведено негативний вплив перенесеного COVID-19 на перебіг вагітності, яких був ускладнений фетоплацентарною дисфункцією. З метою корекції виявлених порушень розроблено комплексну терапію, яка сприяла покращенню матково-плацентарного кровообігу.

Висновки. Перенесений COVID-19 у легкій формі у вагітних жінок спричиняє ускладнення перебігу вагітності через патологічний кровотік у судинах малого таза та матки. Своєчасна діагностика порушень внутрішньоутробного стану плода та призначення антиагрегантної терапії позитивно впливають на перебіг вагітності та пологів.

Ключові слова: вагітні; плід; плацентарна дисфункція; COVID-19.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДРАЗРЕШЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Цель исследования – изучение течения беременности, осложненной, которые возникают у беременных женщин и внутриутробного плода после перенесенного COVID-19, его влияния на вынашивание беременности, родоразрешение и состояние новорожденного.

Материалы и методы. В статье освещены особенности течения беременности и родов у 142 беременных, перенесших COVID-19 при беременности.

Результаты исследования и их обсуждение. Доказано негативное влияние перенесенного COVID-19 на течение беременности, которое было осложнено фетоплацентарной дисфункцией. С целью коррекции выявленных нарушений разработана комплексная терапия, которая способствовала улучшению маточно-плацентарного кровообращения.

Выводы. Перенесенный COVID-19 в легкой форме у беременных женщин вызывает осложнения течения беременности через патологический кровоток в сосудах малого таза и матки. Своевременная диагностика нарушений внутриутробного состояния плода и назначение антиагрегантной терапии положительно влияют на течение беременности и родов.

Ключевые слова: беременные; плод; плацентарная дисфункция; COVID-19.

PREGNANCY AND DELIVERY OF PREGNANT WOMEN WHO HAD COVID-19 DURING PREGNANCY

The aim of the study – to examine the course of pregnancy, complications that occur in pregnant women and the fetus after COVID-19, childbirth and the state of a newborn.

Materials and Methods. The article covers the course of pregnancy and childbirth in 142 pregnant women who had COVID-19 during pregnancy.

Results and Discussion. The negative effect of COVID-19 on pregnancy, which was complicated by feto-placental dysfunction, was proved. In order to correct the identified disorders, a comprehensive therapy was developed, which helped to improve uteroplacental circulation.

Conclusions. Mild COVID-19 in pregnant women causes complications during pregnancy due to abnormal blood flow in the vessels of the pelvis and uterus. Timely diagnosis of fetal disorders and the prescription of antiplatelet therapy has a positive effect on pregnancy and childbirth.

Key words: pregnant women; fetus; placental dysfunction; COVID-19.

ВСТУП. COVID-19 – це захворювання, спричинене новим коронавірусом SARS-CoV. У більшості пацієнтів із COVID-19 розвиваються симптоми інфекції дихальних шляхів, що в частини хворих трансформується у системне захворювання із тяжчим перебігом, яке характеризується рефрактерною лихоманкою, гострим пошкодженням легень із гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС), поліорганною недостатністю (MOF), шоком і високою летальністю [1, 2].

Новий штам коронавірусу (SARS-CoV-2), що спричиняє COVID-19, ще не достатньо вивчений за впливом на

перебіг вагітності та стан плода. Ретельне спостереження за хворими на COVID-19 показало, що у багатьох із них відзначено порушення в результатах лабораторних досліджень системи згортання крові, які нагадують інші системні коагулопатії, наприклад, дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) або тромботичні мікроангіопатії (ТМА) [3, 4].

COVID-19-асоційована коагулопатія водночас має ознаки, що відрізняють її як від ДВЗ, так і від ТМА. Спочатку інфекція, спричинена SARS-CoV-2, проявляється лихоманкою, м'язовою слабкістю, кашлем та

задишкою, рідше головним болем, діареєю, нудотою та блюванням, а також порушеннями смаку і нюху. Вірус поширюється гематогенно і локалізується, головним чином, у легенях, шлунково-кишковому тракті та серці [5, 6].

Підсумовуючи дані, опубліковані до цього часу, слід припустити, що у відповідь на інфікування SARS-CoV-2 гемостатична система збільшує свій протромботичний потенціал завдяки механізмам, головним чином, залежним від сильної запальної реакції (т. зв. цитокиновий шторм) та ураження ендотелію, а можливо, і пригнічення системи фібринолізу. Також не можна виключати прямого, специфічного впливу коронавірусу на окремі складові системи гемостазу, що призводить до збільшення тромбогенного потенціалу зараженого організму, хоча поки що немає вагомих даних, які б підтверджували таку гіпотезу [7–10].

Через високий ризик розвитку ВТЕ (венозна тромбоемболія) у кожного госпіталізованого пацієнта із COVID-19 без абсолютних протипоказань до антикоагуляції слід застосовувати тромбoproфілактику з використанням НФГ або НМГ [11–20].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення перебігу вагітності, ускладнень, які виникають у вагітних жінок та внутрішньоутробного плода після перенесеного COVID-19, його впливу на виношування вагітності, родорозрішення та стан новонародженого.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено на базі пологового будинку КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня № 2».

Під нашим спостереженням були вагітні жінки віком від 18 до 38 років, тобто молодого та середнього віку. Як показали епідеміологічні дані, вагітні жінки в даній віковій категорії заражались відносно нечасто, а саме зараження на COVID-19 перебігало в легкій формі. Під нашим спостереженням не було жодної вагітної жінки із середнім або тяжким ступенем тяжкості захворювання на COVID-19. Діагноз перенесеного COVID-19 підтверджений ПЛР. У відділенні патології вагітних (ВПВ) перинатального центру міської лікарні № 2 м. Тернополя було обстежено 142 вагітні жінки, у яких був імуноферментний аналіз (ІФА) на COVID-19 позитивний.

Всім цим вагітним проводили аналіз полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) на COVID-19. Було виявлено 10 вагітних жінок із позитивним результатом ПЛР. Практично у всіх вагітних жінок із позитивним результатом ІФА та ПЛР перебіг COVID був легким. Він проявлявся в анамнезі незначним незбитом, субфебрильною температурою тіла впродовж 2–3 днів, короткочасною відсутністю відчуття запаху та смаку, які швидко відновились. У переважної більшості вагітних ці явища COVID-19 проявлялися задовго до прийняття у відділення, в термін близько 2-х місяців до дня госпіталізації. Загальна кількість вагітних жінок, які перенесли COVID-19 і в яких були показання до госпіталізації у відділення патології вагітних, склала 20 %. Всі вагітні жінки, які в анамнезі перенесли COVID-19 у легкій формі, госпіталізовані з явищами дисфункції плаценти, тобто фетоплацентарної недостатності.

У 30 % обстежених вагітних жінок (47 жінок), які перенесли COVID-19 в I–II триместрах і госпіталізовані після 30 тиж. вагітності, відмічали виражені порушення кровотоку в плаценті та пуповині плода. Обстеження вагітних жінок у відділенні проводили типово, в тому числі

виконували коагулограму. Майже у всіх цих жінок не відмічали суттєвих змін у згортанні крові, зокрема незначно підвищений фібриноген (5,14 г/л). Звертали на себе увагу особливості ультразвукової діагностики вагітних жінок, які перенесли COVID-19. При госпіталізації вагітних жінок із відносно недавно перенесеним COVID-19 (до 1 міс.) основні зміни УЗД діагностики стосувались плаценти та стану вен малого таза та параметрію. У цих жінок відмічали розширення вен малого таза й параметрія і патологічний кровотік у маткових артеріях. Як правило, стандартне лікування фетоплацентарної недостатності із включенням антиагрегантної терапії давало позитивний ефект. Особливої уваги потребували вагітні жінки, які перенесли COVID-19 більше ніж 1 міс. до госпіталізації та в малих термінах вагітності. У цих вагітних жінок внаслідок формування тривалої фетоплацентарної недостатності без лікування в анамнезі на момент госпіталізації у ВПВ сформувались виражені зміни фетоплацентарного комплексу, а саме: виражене передчасне старіння плаценти, синдром затримки розвитку плода.

На УЗД, окрім вищеописаних змін, на доплерометрії плода визначався високорезистентний кровотік із відсутністю діастолічної частини компоненту, який переходив у більш патологічний стан, а саме нульовий доплер з елементами реверсного кровотоку, що свідчить про загрозливий стан внутрішньоутробного плода.

Усім вагітним жінкам, у яких було неефективне лікування із включенням антиагрегантної терапії (дипіридабол в/в кр., трентал в/в кр., кардіомагніл 150 мг або аспірин кардіо 100 мг), підключали підшкірне введення клексану 0,2–0,4 мл (залежно від маси тіла вагітної). Тривалість введення клексану залежала від ефективності змін УЗД, доплерометрії та КТГ плода. Впродовж 7–14 днів тривало стаціонарне лікування, в окремих випадках (5 вагітних жінок) пацієнтки отримували клексан амбулаторно, до зрілості плода й родорозрішення під контролем КТГ та УЗД амбулаторно.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Загальна кількість вагітних жінок, які перенесли COVID-19 і в яких були показання до госпіталізації у ВПВ, серед всіх жінок, які прийняті у ВПВ, склала 20 %. Але у вагітних жінок, які перенесли COVID-19 у легкій формі, за деякий час виникли акушерські проблеми, тобто ускладнений перебіг вагітності того чи іншого ступеня тяжкості.

Всі вагітні жінки, які в анамнезі перенесли COVID-19 у легкій формі, госпіталізовані з явищами дисфункції плаценти, тобто з фетоплацентарною недостатністю. У всіх вагітних жінок, які перенесли COVID-19 у легкій формі, тією чи іншою мірою відмічено порушення кровотоку в плаценті, що мало негативний вплив на розвиток плода. Метаболічна терапія із включенням антиагрегантів давала позитивний ефект на кровотік у плаценті, що відображалось на даних доплерометрії та біофізичному профілі плода. У 30 % вагітних до загальноприйнятої терапії включали низькомолекулярний гепарин (НМГ), який значно покращував результати лікування і давав стабільний тривалий позитивний ефект на кровотік. Використання НМГ при вагітності негативного впливу на згортання крові під час пологів не мало.

У 127 (89,4 %) жінок, які перенесли COVID-19 і перебували на стаціонарному лікуванні у ВПВ, вагітність закінчилась терміновими пологами. 3 (2,1 %) жінки наро-

дили в термін 26–27 тижнів, 12 (8,5 %) вагітних – у 33–34 тижні. Передчасні пологи у цих жінок мали місце через дистрес плода, коли навіть лікування клексаном не дало ефекту. У цих пацієнток відмічався частковий тромбоз вен пуповини, з наявністю реверсного кровотоку. Одну вагітну жінку із двійнею було переведено та родорозрішено шляхом кесаревого розтину в перинатальному центрі III рівня в 26–27 тиж., один із плодів загинув, другий плід вижив. Решту вагітних жінок було родорозрішено шляхом кесаревого розтину в терміні 32–34 тиж. Народжені діти мали малу масу, але вижили.

У вагітних жінок, які доносили вагітність, пологи відбулися без особливих відхилень від загальноприйнятих у загальній популяції роділей у нашому пологовому будинку. В жодній роділлі не було патологічної крововтрати. Новонароджені діти від жінок, які перенесли COVID-19 протягом вагітності, були виписані в задовільному стані.

Аналізуючи перебіг вагітності у вагітних жінок, які перенесли COVID-19 протягом вагітності, можна зауважити, що перенесений COVID-19 у легкій формі у вагітних жінок спричиняє ускладнення перебігу вагітності. У всіх вагітних жінок, які перенесли COVID-19 у легкій формі, тією чи іншою мірою відмічено порушення кровотоку в плаценті, що мало негативний вплив на розвиток плода та проявлялося явищами дисфункції плаценти, тобто фетоплацентарною недостатністю, яка потребувала

коригувальної терапії із застосуванням антикоагулянтів. Із усіх обстежених 30 % вагітних отримували низькомолекулярні гепарини в профілактичній дозі, що значно покращувало результати лікування і давало стабільний тривалий позитивний ефект на кровотік у фетоплацентарному комплексі. В групі вагітних, які перенесли COVID-19, кесаревим розтином було родорозрішено 10,6 % пацієнтів. Новонароджені від жінок, які перенесли COVID-19, мали достовірно меншу масу тіла порівняно зі здоровими вагітними, що, очевидно, є наслідком тривалої фетоплацентарної дисфункції та хронічного дистресу плода.

ВИСНОВКИ. 1. Перенесений COVID-19 у легкій формі у вагітних жінок спричиняє ускладнення перебігу вагітності через патологічний кровотік у судинах малого таза та матки.

2. Своєчасна діагностика порушень внутрішньоутробного стану плода та призначення антиагрегантної терапії позитивно впливають на перебіг вагітності та пологів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Пандемія COVID-19 негативно впливає на загальний перебіг вагітності. Важливо вчасно вакцинувати категорію молодих жінок, які не реалізували свою репродуктивну функцію. Пацієнтки, які перехворіли на COVID-19 під час вагітності, потребують тривалого застосування антикоагулянтів. Потребує подальшого дослідження розробка критеріїв для застосування дози та виду антикоагулянтної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cellular and molecular mechanisms of viral infection in the human placenta / M. Leon-Juarez, M. Martinez-Castillo, L. D. Gonzalez-Garcia [et al.] // *Pathog. Dis.* – 2017. – Vol. 75 (7). – P. ftx093.
2. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission / M. C. Alzamora, T. Paredes, D. Caceres [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2020. – Vol. 37 (8). – P. 861–865.
3. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know / S. Rasmussen, J. Smulian, J. Lednicki [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 222 (5). – P. 415–426.
4. Endothelial cell serine proteases expressed during vascular morphogenesis and angiogenesis / R. T. Aimes, A. Zijlstra, J. D. Hooper [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2003. – Vol. 89 (3). – P. 561–572.
5. Pharmacological agents targeting thromboinflammation in COVID-19: review and implications for future research / B. Bikdeli, M. V. Madhavan, A. Gupta [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2020a. – Vol. 120 (7). – P. 1004–1024.
6. Zaigham M. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies / M. Zaigham, O. Andersson // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2020. – Vol. 99 (7). – P. 823–829.
7. Analysis of complement deposition and viral RNA in placentas of COVID-19 patients / J. J. Mulvey, C. M. Magro, L. X. Ma [et al.] // *Ann. Diagn. Pathol.* – 2020. – Vol. 46. – P. 151530.
8. Increased circulating microparticles and inflammatory factors aggravate coronavirus disease 2019 (COVID-19) / D.-Z. GUO, Y. Lv, Y. Qi, S. Pan // *Res. Square.* – 2020.
9. COVID-19 - guidance for secondary care 2020. – Access mode : <https://www.hps.scot.nhs.uk/web-resources-container/covid-19-guidance-for-secondary-care> (accessed 06 March 2020).
10. Aggregated NETs sequester and detoxify extracellular histones / J. Knopf, M. Leppkes, G. Schett [et al.] // *Front. Immunol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 2176.
11. Schwartz D. A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes / D. A. Schwartz // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2020. – Vol. 144 (7). – P. 799–805.
12. Pregnancy and COVID-19 / E. A. N. Wastnedge, R. M. Reynolds, van S. R. Boeckel [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2021. – Vol. 101 (1). – P. 303–318.
13. Pregnancy and COVID-19: management and challenges / Y. Wenling, Q. Junchao, Z. Xiao, S. Ouyang // *Rev. Inst. Med. Trop. Sao. Paulo.* – 2020. – Vol. 62. – P. e62.
14. Covid-19 and pregnancy: an overview / P. Castro, A. P. Matos, H. Werner [et al.] // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2020. – Vol. 42 (7). – P. 420–426.
15. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy / P. Dashraath, J. L. J. Wong, M. X. K. Lim [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 222 (6). – P. 521–531.
16. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis / F. Di Toro, M. Gjoka, G. Di Lorenzo [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2021. – Vol. 27 (1). – P. 36–46.
17. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission / M. C. Alzamora, T. Paredes, D. Caceres [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2020. – Vol. 37 (8). – P. 861–865.
18. Zaigham M. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies / M. Zaigham, O. Andersson // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2020. – Vol. 99 (7). – P. 823–829.
19. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review / K. Narang, E. A. L. Enninga,

M. D. S. K. Gunaratne [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2020. – Vol. 95 (8). – P. 1750–1765.

20. COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: Potential

relationship to pregnancy outcomes / K. P. Muyayalo, D. H. Huang, S. J. Zhao [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2020. – Vol. 84 (5). – e13304.

REFERENCES

1. León-Juárez, M., Martínez-Castillo, M., González-García, L.D., Helguera-Repetto, A.C., Zaga-Clavellina, V., García-Cordero, J., ..., & Reyes-Muñoz, E. (2017). Cellular and molecular mechanisms of viral infection in the human placenta. *Pathog. Dis.*, 75 (7), ftx093. DOI: 10.1093/femspd/ftx093.
2. Alzamora, M.C., Paredes, T., Caceres, D., Webb, C.M., Valdez, L.M., & La Rosa, M. (2020). Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am. J. Perinatol.*, 37 (8), 861-865. DOI: 10.1055/s-0040-1710050.
3. Rasmussen, S.A., Smulian, J.C., Lednický, J.A., Wen, T.S., & Jamieson, D.J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 222 (5), 415-426. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
4. Aimes, R.T., Zijlstra, A., Hooper, J.D., Ogbourne, S.M., Sit, M.L., Fuchs, S., ..., & Antalis, T.M. (2003). Endothelial cell serine proteases expressed during vascular morphogenesis and angiogenesis. *Thromb. Haemost.*, 89 (3), 561-572.
5. Bikdeli, B., Madhavan, M.V., Gupta, A., Jimenez, D., Burton, J.R., Der Nigoghossian, C., ..., & Lip, G.Y.H. (2020a). Pharmacological agents targeting thromboinflammation in COVID-19: review and implications for future research. *Thromb. Haemost.*, 120 (7), 1004-1024. DOI: 10.1055/s-0040-1713152.
6. Zaigham, M., & Andersson, O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, 99 (7), 823-829. DOI: 10.1111/aogs.13867.
7. Mulvey, J.J., Magro, C.M., Ma, L.X., Nuovo, G.J., & Baergen, R.N. (2020). Analysis of complement deposition and viral RNA in placentas of COVID-19 patients. *Ann. Diagn. Pathol.*, 46, 151530. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151530.
8. GUO, D.-Z., Lv, Y., Qi, Y., & Pan, S. (2020). Increased circulating microparticles and inflammatory factors aggravate coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Res. Square*. DOI: 10.21203/rs.3.rs-19182/v1.
9. COVID-19 – guidance for secondary care 2020. Retrieved from: <https://www.hps.scot.nhs.uk/web-resources-container/covid-19-guidance-for-secondary-care> (accessed 06 March 2020).
10. Knopf, J., Leppkes, M., Schett, G., Herrmann, M., & Muñoz, L.E. (2019). Aggregated NETs sequester and detoxify extracellular histones. *Front. Immunol.*, 10, 2176. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02176.
11. Schwartz, D.A. (2020). An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 144 (7), 799-805. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
12. Wastnedge, E.A.N., Reynolds, R.M., van Boeckel, S.R., Stock, S.J., Denison, F.C., Maybin, J.A., & Critchley, H.O.D. (2021). Pregnancy and COVID-19. *Physiol. Rev.*, 101 (1), 303-318. DOI: 10.1152/physrev.00024.2020.
13. Wenling, Y., Junchao, Q., Xiao, Z., & Ouyang S. (2020). Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao. Paulo.*, 62, e62. DOI: 10.1590/s1678-9946202062062.
14. Castro, P., Matos, A.P., Werner, H., Lopes, F.P., Tonni, G., & Araujo Júnior, E. (2020). Covid-19 and pregnancy: an overview. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 42 (7), 420-426. DOI: 10.1055/s-0040-1713408.
15. Dashraath, P., Wong, J.L.J., Lim, M.X.K., Lim, L.M., Li, S., Biswas, A., ..., & Su, L.L. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 222 (6), 521-531. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
16. Di Toro, F., Gjoka, M., Di Lorenzo, G., De Santo, D., De Seta, F., Maso, G., ..., & Ricci, G. (2021). Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.*, 27 (1), 36-46. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.10.007.
17. Alzamora, M.C., Paredes, T., Caceres, D., Webb, C.M., Valdez, L.M., & La Rosa, M. (2020). Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am. J. Perinatol.*, 37 (8), 861-865. DOI: 10.1055/s-0040-1710050.
18. Zaigham, M., & Andersson, O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, 99 (7), 823-829. DOI: 10.1111/aogs.13867.
19. Narang, K., Enninga, E.A.L., Gunaratne, M.D.S.K., Ibiroga, E.R., Trad, A.T.A., Elrefaei, A., ..., & Garovic, V.D. (2020). SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clin. Proc.*, 95 (8), 1750-1765. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011.
20. Muyayalo, K.P., Huang, D.H., Zhao, S.J., Xie, T., Mor, G., & Liao, A.H. (2020). COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: Potential relationship to pregnancy outcomes. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 84 (5), e13304. DOI: 10.1111/aji.13304.

Отримано 06.04.21

Прийнято до друку 05.05.21

Електронна адреса для листування: boychuk_ alla@tdmu.edu.ua